

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 09-157176

(43)Date of publication of application : 17.06.1997

(51)Int.Cl. A61K 35/78

A61K 35/78

A61K 35/78

A61K 7/00

A61K 7/48

A61K 7/50

(21)Application number : 07-344949 (71)Applicant : ICHIMARU PHARCOS CO
LTD

(22)Date of filing : 05.12.1995 (72)Inventor : NISHIBE YUKINAGA
TOMONO NORIHIRO
WAKAMATSU KANAE
ANDO HIROSHI

(54) ANTIALLERGIC AGENT CONTAINING EXTRACT OF HYPERICUM
ERECTUM THUNB. AND TILIA MIQUELIANA MAXIM.

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a new antiallergic agent having high safety or a preparation for external use for skin and a bathing agent excellent in prevention of allergic dermatitic diseases, skin roughening, etc., and reduction thereof.

SOLUTION: This antiallergic agent comprises extracts of *Hypericum erectum* Thunb. and/or *Tilia miqueliana* Maxim. The extracts of the *Hypericum erectum* Thunb. and *Tilia miqueliana* Maxim. have excellent suppressing actions on the liberation of histamine, metabolic activities of arachidonic acid and contact dermatitis, activating actions on anticomplements, inhibiting actions on hyaluronidases and scavenging actions on active oxygen. Thereby, the extracts can be utilized as the antiallergic agent and effectively used for preventing and treating various allergic diseases and further applied to preparations for external use for skin in all the forms (medicines, quasi-drugs and cosmetics) and a bathing agent. The preparation for external use for skin and bathing agent are capable of manifesting excellent preventing and reducing effects on the skin or scalp having trouble such as allergic or atopic contact dermatitic diseases or skin roughening or sensitive skin.

Translation
CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1] The antiallergic agent characterized by containing a St. John's wort and/or the Tilia miqueliana extract.

[Claim 2] The histamine isolation inhibitor characterized by containing a St. John's wort and/or the Tilia miqueliana extract.

[Claim 3] The arachidonic-acid metabolic activity inhibitor characterized by containing a St. John's wort and/or the Tilia miqueliana extract.

[Claim 4] The contact dermatitis inhibitor characterized by containing a St. John's wort and/or the Tilia miqueliana extract.

[Claim 5] The anticomplementary-activity agent characterized by containing a St. John's wort and/or the Tilia miqueliana extract.

[Claim 6] The hyaluronidase activity inhibitor characterized by containing a St. John's wort and/or the Tilia miqueliana extract.

[Claim 7] The active oxygen elimination agent characterized by containing a St. John's wort and/or the Tilia miqueliana extract.

[Claim 8] The skin medicine for external application and bath agent which are characterized by blending any one or more sorts of the agent according to claim 1 to 7.

[The technical field to which invention belongs] The antiallergic agent with which this invention contains the extract of a St. John's wort and/or Tilia miqueliana as an active principle, A histamine isolation inhibitor, an arachidonic-acid metabolic activity inhibitor, a contact dermatitis inhibitor, Come to blend an anticomplementary-activity agent, a hyaluronidase activity inhibitor, an active oxygen elimination agent, and these. It is effective in prevention and its improvement of the skin inflammation disorders (for example, the rubor, eczema, an edema, swelling, etc.) of allergic, atopy, and contact nature, and the trouble of the skins, such as surface deterioration and the sensitive skin, and the scalp, and is related with the high skin medicine for external application and high bath agent of safety. The field of the invention is tablets external application and at large one for inside. specifically [various kinds of] The shape of the shape of the shape of the shape of the shape of a liquid and a milky lotion, and a cream, and ointment, a gel, and powder, and granulatio, The shape of the shape of the shape of a solid, cellularity, or ampul, and a capsule, and the shape of the pilule and a tablet, 1) External application and the drugs for inside, 2 unregulated drugs, three parts, or the skin cosmetics for the whole body 4) -- the scalp -- tablets the medical use applied to - hair, and/or for makeup The bath agent used investing in (shampoos, rinses, treatments, permanent liquid, a charge for a haircut, hair dye, tonics, hair fostering, the charge of hair growing, etc. and 5) bath, the constituents for 6 oral cavities (toothbrushing, a gargle, gum troche, etc.), and 7 food are mentioned.

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平9-157176

(43) 公開日 平成9年(1997)6月17日

(51) Int. Cl. ⁵	識別記号	序内整理番号	P I	技術表示箇所
A 6 1 K 35/78	ABF		A 6 1 K 35/78	ABFC
	ADA			ADAC
	AED			AEDW
7/00			7/00	K
				W
審査請求 未請求 請求項の数 8 F D (全 16 頁) 最終頁に続く				

(21) 出願番号	特願平7-344949	(71) 出願人	000119472 一丸ファルコス株式会社 岐阜県本巣郡真正町浅木318番地の1
(22) 出願日	平成7年(1995)12月5日	(72) 発明者	西部 孝修 岐阜県本巣郡糸貫町見延1387-28
		(72) 発明者	伴野 規博 岐阜県岐阜市東改田字再勝285番地の1
		(72) 発明者	若松 香苗 岐阜県大垣市羽衣町1-10
		(72) 発明者	安藤 弘 岐阜県各務原市松ヶ丘6の50

(54) 【発明の名称】 オトギリソウ、ボダイジュ抽出物含有抗アレルギー剤、
皮膚外用剤及び浴用剤

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】新規でかつ安全性の高い抗アレルギー剤、あるいはアレルギー性の皮膚炎症疾患や肌荒れなどの予防並びにその改善に優れた皮膚外用剤及び浴用剤を提供することを課題とする。

【解決手段】オトギリソウ及びボダイジュ抽出物が優れたヒスタミン遊離抑制作用、アラキドン酸代謝活性抑制作用、接触皮膚抑制作用、抗痛体活性作用、ヒアルロンダーゼ活性阻害作用、活性酸素消去作用を有することを確認した。従って、これらは抗アレルギー剤として利用でき、各種のアレルギー性疾患の予防及び治療に有効である。また、あらゆる形態の皮膚外用剤（医薬品類、医薬部外品類、化粧品類）及び浴用剤への応用も可能であり、アレルギー性・アトピー性・接触性の皮膚炎症疾患や、肌荒れ、敏感肌といったトラブルを有する皮膚・頭皮に対して、その予防及び改善に優れた効果を発揮する。

(2)

特開平9-157176

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】 オトギリソウ及び／又はボダイジュ抽出物を含有することを特徴とする抗アレルギー剤。

【請求項2】 オトギリソウ及び／又はボダイジュ抽出物を含有することを特徴とするヒスタミン遊離抑制剤。

【請求項3】 オトギリソウ及び／又はボダイジュ抽出物を含有することを特徴とするアラキドン酸代謝活性抑制剤。

【請求項4】 オトギリソウ及び／又はボダイジュ抽出物を含有することを特徴とする接触皮膚炎抑制剤。

【請求項5】 オトギリソウ及び／又はボダイジュ抽出物を含有することを特徴とする抗補体活性剤。

【請求項6】 オトギリソウ及び／又はボダイジュ抽出物を含有することを特徴とするヒアルロニダーゼ活性阻害剤。

【請求項7】 オトギリソウ及び／又はボダイジュ抽出物を含有することを特徴とする活性酸素消去剤。

【請求項8】 請求項1～7に記載の作用剤のいずれか1種以上を配合することを特徴とする皮膚外用剤及び浴用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、オトギリソウ及び／又はボダイジュの抽出物を有効成分として含有する抗アレルギー剤、ヒスタミン遊離抑制剤、アラキドン酸代謝活性抑制剤、接触皮膚炎抑制剤、抗補体活性剤、ヒアルロニダーゼ活性阻害剤、活性酸素消去剤、またこれらを配合してなる、アレルギー性・アトピー性・接触性の皮膚炎症疾患（例えば、発赤、湿疹、浮腫、腫脹など）や、肌荒れ、敏感肌といった皮膚及び頭皮のトラブルの予防並びにその改善に有効で、安全性の高い皮膚外用剤

2

及び浴用剤に関するものである。

【0002】 その利用分野は、各種の外用・内用製剤類全般であり、具体的には、液状、乳液状、クリーム状、軟膏状、ゲル状、パウダー状、顆粒状、固形状、気泡性、あるいはアンプル状、カプセル状、丸剤・錠剤状の、1)外用・内用医薬品類、2)医薬部外品類、3)局所又は全身用の皮膚化粧品類、4)頭皮・頭髮に適用する薬用及び／又は化粧用の製剤類（例えば、シャンプー類、リンス類、トリートメント類、パーマネント液、整髪料、染毛料、ヘアートニック類、育毛・養毛料など）、5)浴湯に投じて使用する浴用剤、6)口腔用組成物（歯磨、含嗽剤、ガム・トローチなど）、7)食品類などが挙げられる。

【0003】

【従来の技術】 今日、環境条件の悪化や生活様式の変化、社会生活の複雑化にともなうストレスの増加などにより、花粉症・アレルギー性鼻炎・気管支喘息・アトピー性皮膚炎・薬物によるじんましんなどのアレルギー性疾患や、肌荒れ、敏感肌などに悩み苦しむ人が増加している。特に、アトピー性皮膚炎は子供のみならず、成人に及ぶまでの広い年代層でその増加が叫ばれ、現代病のひとつとして注目されている。

【0004】 本来、生体には、体内に侵入した異物（細菌、花粉、ダニなど；抗原）を排除するために、それに対抗する生体成分（抗体、リンパ球など）を産生して体を守るように働く免疫機能を備えている。ところが、時としてその反応が過敏になるために身体に有害となり、種々の病気の原因となってしまうことがある。この免疫機能による障害反応をアレルギーと呼んでおり、表1に示すように4つの型に分類されている。

【表1】

(3)

特開平9-157176

3

4

アレルギー反応の型とその概要

	I型 アトピー型、 アナフィラキシー型	II型 細胞溶解型、 組織損傷型	III型 アルサス型、 免疫複合体型	IV型 細胞性抗体による 反応
抗体	IgE, IgG (IgG ₄)	IgG, IgM	IgG, IgM	T細胞 (マッケー-T細胞)
抗原	外来性	内因性 (細胞膜・細胞表面)	内因性	外来性 内因性(細胞表面)
関与細胞	肥満細胞, 好塩基球	血球, 組織細胞	多形核白血球(好中球)	多形核白血球, 単核球
化学伝達物質	ヒスタミン, SRS-A, ECF-Aなど	補体	リソソーム酵素, superoxide anion, 補体	リンホカイン (ILF, BAF, SRFなど)
反応系	即時型	即時型	即時型	遅延型
疾患	気管支喘息, 鼻アレルギー, じんましんの一部, 消化器アレルギー	慢性甲状腺炎, 薬物アレルギーによる血球障害, Goodpasture症候群	SLE, 糸球体腎炎, アレルギー性肺炎	接触性皮膚炎, 膠原病の多く, 細菌・カビ・ウイルス感染に伴う反応
治療薬	抗原エキス, 化学伝達物質遊離抑制薬, 化学伝達物質拮抗薬	抗体産生抑制薬(免疫抑制薬), 消炎薬	抗体産生抑制薬, 消炎薬, 化学伝達物質拮抗薬	抗体産生抑制薬, 消炎薬(特にステロイド)

【0005】免疫系を構成する中心的細胞は、主に骨髓、胸腺、脾臓、リンパ節、血液などに存在するB細胞、T細胞と呼ばれる2種類のリンパ球の集団である。B細胞は体液性免疫(I~II型アレルギー)に関与し、抗原に反応して形質細胞(抗体産生細胞)に分化、増殖し、抗体を細胞外に分泌するようになる。また、T細胞は主に細胞性免疫(II型アレルギー)に関与し、抗原と反応すると、分化、増殖し、抗原を破壊する活性化T細胞となる。

【0006】I型アレルギー反応は、最も発症頻度が多い型であり、主に免疫グロブリンE(IgE)抗体が関与している。その発症過程は、外来性の抗原に対してB細胞からIgE抗体が産生され、肥満細胞や好塩基球にIgE抗体が固着し感作が成立する第1段階。抗原が再び接触した感作細胞からヒスタミン、セロトニン、SRS-Aなどの化学伝達物質が遊離する第2段階。遊離した化学伝達物質が平滑筋の収縮、血管透過性の亢進、浮腫、神経刺激などを引き起こしたりして、各種のアレルギー症状を発現する第3段階に大別される。

【0007】II型アレルギー反応は、IgGやIgM抗体によって組織の細胞が破壊されて起こる障害反応である。抗体が抗原細胞に結合すると、補体系(抗体のエフェクター作用によって活性化して、抗原の細胞を殺したり、食食細胞による抗原の分解を著しく促進したりする血清タンパク質の系)が連鎖的に活性化され、細胞膜を破壊する複合体が形成されるために、細胞が破壊される。ま

原細胞は捕捉されて分解され、除去される。一方、補体系の活性化の過程で、食食細胞による抗原の分解を著しく促進する作用を有するアナフィラトキシンと呼ばれる物質が生じる。これは毛細血管の透過性を増大させる作用、平滑筋を収縮させる作用、肥満細胞からヒスタミンを遊離させる作用も持っているため、過剰に生成されると各種のアレルギー症状が発現することとなる。

【0008】III型アレルギー反応は主にIgG抗体によって起こるが、その発症は補体系や多形核白血球などの多くの因子が関与する複雑な機構で起こる。抗原に抗体が結合して生成した抗原抗体複合物は血管、腎臓、関節、皮膚などの組織に沈着して補体系を活性化する。複合物の量が多いときには、補体系が過度に活性化してアナフィラトキシンが生じ、そのために血管透過性が増大したりして炎症が起こる。またアナフィラトキシンの作用で食食細胞が抗原抗体複合物を除去しようと働く際に、リソソームの脱顆粒反応が起こり、リソソーム内のプロテアーゼなど多種類の加水分解酵素が細胞外に放出されるため、組織や細胞の障害が進み、III型アレルギーが発症する。

【0009】I~II型アレルギー反応がいずれも体液性免疫による反応で、抗原と接触後2~3分で反応が現れ、十数分で反応が最高となるため、即時型と呼ばれるのに対し、IV型アレルギー反応は数時間後に現れ、最高に達するには48~72時間かかることから、遅延型アレルギーと呼ばれる。このアレルギー反応は細胞性免疫によ

(4)

特開平9-157176

5

呼ばれる種々の炎症性因子（マクロファージ活性化因子、リンパ球遊走因子、マクロファージ活性化因子、血管透過性因子など）を放出する。これらにより抗原を排除するように働くが、この反応が過度に進行すると障害反応としてアレルギーが発症する。

【0010】

【発明が解決しようとする課題】従来より使用されている抗アレルギー剤の多くは、作用点が比較的に明かなI型アレルギー反応によって引き起こされる疾患に対する薬剤である。例えば、平滑筋を弛緩させる鎮痙薬や毛細血管の透過性の亢進を抑制する交感神経興奮薬、さらには抗ヒスタミン薬などが挙げられるが、これらはいずれも第3段階に作用する対症的治療薬であり、しかも、そのほとんどが合成医薬品であり、副作用の点で問題があった。

【0011】一方、現在最も活発に行われているI型アレルギー疾患に関与する抗アレルギー剤の研究は、化学伝達物質の遊離を抑制する薬剤、遊離された化学伝達物質に対して拮抗作用を示す薬剤など、第2段階を抑制する薬剤の開発であるが、十分な効力を有するものは見つ

【0012】また、II、III型及びIV型アレルギー反応に対する特異的な抗アレルギー剤は見い出されておらず、特にII、III型アレルギー反応には補体が関与することから、補体の活性を抑制する作用を有する薬剤に関する研究が行われつつある。

【0013】

【課題を解決するための手段】このような事情に鑑み、本発明者らは、抗アレルギー作用に優れ、かつ副作用がなく、皮膚に緩和である物質について、天然物である植物からのスクリーニングを試みた。その結果、オトギリソウ及び／又はボダイジュの抽出物が安全性が高く、ヒスタミン遊離抑制作用、アラキドン酸の代謝活性抑制作用、接触皮膚炎抑制作用、抗補体活性作用、ヒアルロニダーゼ活性阻害作用、活性酸素消去作用を有することを見出し、本発明を完成するに至った。

【0014】すなわち、本発明の目的は、オトギリソウ及び／又はボダイジュ抽出物を抗アレルギー剤、具体的には、ヒスタミン遊離抑制剤、アラキドン酸代謝活性抑制剤、接触皮膚炎抑制剤、抗補体活性剤、ヒアルロニダーゼ活性阻害剤として応用すること、また、これらを配合してなるアレルギー性の皮膚炎症疾患（例えば、発赤、浮腫、掻痒など）や、アトピー性皮膚炎、あるいは肌荒れ、敏感肌といった皮膚・頭皮のトラブルの予防や改善に優れた皮膚外用剤及び浴用剤を提供することにある。

【0015】

【発明の実施の形態】本発明で使用するオトギリソウと

6

foratum L.を、ボダイジュとは、シナノキ科（Tiliaceae）植物ナツボダイジュ *Tilia platyphyllos* Scop., フユボダイジュ *T. cordata* Mill., セイヨウシナノキ *T. europaeal*., その他の近縁植物を指す。また、抽出物とは、オトギリソウの全草又はボダイジュの花、果実、樹皮をそのままあるいは乾燥させて溶媒で抽出したものである。抽出溶媒としては、水、アルコール類（例えば、メタノール、エタノールなどの低級アルコール、あるいはプロピレングリコール、1,3-ブチレングリコールなどの多価アルコール）、アセトンなどのケトン類、ジエチルエーテル、ジオキサン、アセトニトリル、酢酸エチルエステルなどのエステル類、キシレン、ベンゼン、クロロホルム、トルエンなどの有機溶媒の有機溶媒などを、単独で、あるいは2種以上の混液を使用することができる。

【0016】尚、抽出条件は特に制限されるものではないが、通常は常温～常圧下での溶媒の沸点の範囲であればよく、抽出後は過及び過乾燥して、液状、ペースト状、ゲル状、粉末状として用いてもよい。更に、ほとんどの場合はそのままの状態でも利用できるが、必要ならば、その効力に影響のない範囲で脱臭、脱色などの精製処理を加えてもよい。これらの手段としては、活性炭カラムなどを用いればよく、抽出溶媒の種類により一般的に適用される通常の手段を任意に選択して行えばよい。

【0017】本発明におけるオトギリソウ、ボダイジュの抽出物はそのまま抗アレルギー剤として利用できる。他、皮膚外用剤や浴用剤へ配合することが可能である。その配合量は特に規定されるものではなく、皮膚外用剤の剤型の種類、品質、期待される作用の程度によって若干異なるが、製剤全量中、固形分換算して0.001～0.5重量%配合するのが好ましい。0.001重量%以下では十分な効果が認められないし、0.5重量%以上配合しても効果の増強は期待できない。また、浴用剤の場合では、200～300Lの浴湯に投じて同程度の濃度になるように処方考慮すればよい。

【0018】本発明の抗アレルギー剤、ヒスタミン遊離抑制剤、アラキドン酸代謝活性抑制剤、接触皮膚炎抑制剤、抗補体活性剤、ヒアルロニダーゼ活性阻害剤、活性酸素消去剤、あるいは皮膚外用剤及び浴用剤は、オトギリソウ及び／又はボダイジュ抽出物に加えて、必要に応じて、下記に示されるような医薬品類、医薬部外品類、化粧品類などの製剤に通常使用され得る基剤や添加剤を併用して製造することが可能である。

【0019】[1]各種油脂類

アボカド油、アルモンド油、ウイキョウ油、エゴマ油、オリーブ油、オレンジ油、オレンジフラワー油、ゴマ油、カカオ脂、カミツレ油、カロット油、キューカンバ

(5)

特開平9-157176

7

油、綿実油、落花生油、タートル油、ミンク油、卵黄油、バーム（核）油、ヘーゼルナッツ油、モクロウ、ヤシ油、牛脂、牛脂脂肪酸、豚脂、硬化油、硬化ヒマシ油など。

【0020】[2]ロウ類

ミツロウ、カルナウバロウ、鯨ロウ、ラノリン、液状ラノリン、還元ラノリン、硬質ラノリン、カンデリラロウ、モンタンロウ、セラックロウなど。

【0021】[3]鉱物油

流動パラフィン、ワセリン、パラフィン、オゾケライト、セレスン、マイクロクリスタンワックス、スクワレン、プリスタンなど。

【0022】[4]脂肪酸類

ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、ペヘン酸、オレイン酸、12-ヒドロキシステアリン酸、ウンデシレン酸、トール油、ラノリン脂肪酸などの天然脂肪酸、イソノナン酸、カブロン酸、2-エチルブタン酸、イソペンタン酸、2-メチルペンタン酸、2-エチルヘキサン酸、イソペンタン酸などの合成脂肪酸。

【0023】[5]アルコール類

エタノール、イソプロパノール、ラウリルアルコール、セタノール、ステアリルアルコール、オレイルアルコール、ラノリンアルコール、コレステロール、フィトステロールなどの天然アルコール、2-ヘキシルデカノール、イソステアリルアルコール、2-オクタルドデカノールなどの合成アルコール。

【0024】[6]多価アルコール類

酸化エチレン、エチレングリコール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、エチレングリコールモノエチルエーテル、エチレングリコールモノブチルエーテル、ジエチレングリコールモノメチルエーテル、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、ポリエチレングリコール、酸化プロピレン、プロピレングリコール、ポリプロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、グリセリン、ペンタエリトリール、ソルビトール、マンニトールなど。

【0025】[7]エステル類

ミリスチン酸イソプロピル、パルミチン酸イソプロピル、ステアリン酸ブチル、ラウリン酸ヘキシル、ミリスチン酸ミリスチル、オレイン酸オレイル、オレイン酸デシル、ミリスチン酸オクタルドデシル、ジメチルオクタン酸ヘキシルデシル、乳酸セチル、乳酸ミリスチル、フタル酸ジエチル、フタル酸ジブチル、酢酸ラノリン、モノステアリン酸エチレングリコール、モノステアリン酸プロピレングリコール、ジオレイン酸プロピレングリコールなど。

【0026】[8]金属セッケン類

ステアリン酸アルミニウム、ステアリン酸マグネシウム

8

亜鉛、ウンデシレン酸亜鉛など。

【0027】[9]ガム質及び水溶性高分子化合物

アラビアゴム、ベンゾインゴム、ダンマルゴム、グアヤク脂、アイルランド苔、カラヤゴム、トラガントゴム、キャロブゴム、クインシード、寒天、カゼイン、デキストリン、ゼラチン、ペクチン、デンプン、カラギーナン、カルボキシメチルキチン又はキトサン、ヒドロキシアルキル（ $C_2 \sim C_6$ ）キチン又はキトサン、低分子キチン又はキトサン、キトサン塩、硫酸化キチン又はキトサン、リン酸化キチン又はキトサン、アルギン酸及びその塩、ヒアルロン酸及びその塩、コンドロイチン硫酸及びその塩、ヘパリン、エチルセルロース、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、カルボキシエチルセルロース、カルボキシエチルセルロースナトリウム、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ニトロセルロース、結晶セルロース、ポリビニルアルコール、ポリビニルメチルエーテル、ポリビニルピロリドン、ポリビニルメタクリレート、ポリアクリル酸塩、ポリエチレンオキシドやポリプロピレンオキシドなどのポリアルキレンオキシド又はその架橋重合物、カルボキシビニルポリマー、ポリエチレンイミンなど。

【0028】[10]界面活性剤

アニオン界面活性剤（カルボン酸塩、スルホン酸塩、硫酸エステル塩、リン酸エステル塩）、カチオン界面活性剤（アミン塩、四級アンモニウム塩）、両性界面活性剤：カルボン酸型両性界面活性剤（アミノ型、ベタイン型）、硫酸エステル型両性界面活性剤、スルホン酸型両性界面活性剤、リン酸エステル型両性界面活性剤、非イオン界面活性剤（エーテル型非イオン界面活性剤、エーテルエステル型非イオン界面活性剤、エステル型非イオン界面活性剤、ブロックポリマー型非イオン界面活性剤、含窒素型非イオン界面活性剤）、その他の界面活性剤（天然界面活性剤、タンパク質加水分解物の誘導体、高分子界面活性剤、チタン・ケイ素を含む界面活性剤、フッ化炭素系界面活性剤）など。

【0029】[11]各種ビタミン剤

ビタミンA群：レチノール、レチナール（ビタミンA₁）、デヒドロレチナール（ビタミンA₂）、カロチン、リコピン（プロビタミンA）、ビタミンB群：チアミン塩酸塩、チアミン硫酸塩（ビタミンB₁）、リボフラビン（ビタミンB₂）、ピリドキシン（ビタミンB₆）、シアノコバラミン（ビタミンB₁₂）、葉酸類、ニコチン酸類、パントテン酸類、ビオチン類、コリン、イノシトール類、ビタミンC群：アスコルビン酸及びその誘導体、ビタミンD群：エルゴカルシフェロール（ビタミンD₂）、コレカルシフェロール（ビタミンD₃）、ジヒドロタキステロール、ビタミンE群：トコフェロール

9

K₂), メナジオン(ビタミンK₃), メナジオール(ビタミンK₄)など。

【0030】[12]各種アミノ酸類

バリン, ロイシン, イソロイシン, トレオニン, メチオニン, フェニルアラニン, トリプトファン, リジン, グリシン, アラニン, アスパラギン, グルタミン, セリン, システイン, シスチン, チロシン, プロリン, ヒドロキシプロリン, アスパラギン酸, グルタミン酸, ヒドロキシリジン, アルギニン, オルニチン, ヒスチジンなどや、それらの塩酸塩, リン酸塩, 硝酸塩, クエン酸塩, あるいはピロリドンカルボン酸のごときアミノ酸誘導体など。

【0031】[13]植物又は動物系原料由来の種々の添加物

これらは、添加しようとする製品種別、形態に応じて適法的に行われる加工(例えば、粉碎、製粉、洗浄、加水分解、発酵、精製、圧搾、抽出、分画、ろ過、乾燥、粉末化、造粒、溶解、滅菌、pH調整、脱臭、脱色などを任意に選択、組み合わせた処理)を行い、各種の素材を任意に選択して供すればよい。尚、抽出する場合においては、供する製品の用法(外用、浴用)や、後に行う加工処理などを考慮した上で使用する溶媒を選択すればよいが、通常では、水、水溶性有機溶媒(例えば、エタノール、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコールなど)の中から選ばれる1種又は2種以上の混液を用いるのが望ましい。ただし、用途により有機溶媒の含有が好ましくない場合においては、水のみを使用したり、あるいは抽出後に除去しやすいエタノールを採用し、単独又は水との任意の混液で用いたりすればよい。

【0032】尚、植物又は動物系原料由来の添加物を、スキンケア、ヘアケアなどの外用製剤や浴用剤に供する場合においては、皮膚や頭髮の保護をはじめ、保湿、感熱・感冷の改善、柔軟性の付与、刺激の緩和、芳香によるストレスの緩和、細胞賦活(細胞老化防止)、炎症の抑制、肌質・髪質の改善、肌荒れ防止及びその改善、発毛、育毛、脱毛防止、光沢の付与、洗浄効果、疲労の緩和、血流増進、温浴効果などの美容的効果の他、香付け、増粘、防腐、緩衝などの作用が期待できる。更にこの他にも、これまで知られている各原料素材の様々な美容的、薬理的効果を期待し、これらを組み合わせることによって目的とする効果の増進を図ったり、あるいは多機能的な効果を持ち合わせた製品とすることができる。

【0033】特に、本発明のオトギリソウ及び／又はボダイジュ抽出物と、すでに消炎・抗炎症・抗アレルギー作用が知られている植物の抽出物とを併用することによって、相加的あるいは相乗的な抗炎症・抗アレルギー作用が期待され得る。このような植物(生薬)としては、例えば、アルニカ、アロエ(蘆薈)、アロエベラ、イチ

(6)

特開平9-157176

10

(車前子、車前草)、オドリコソウ(統断)、オナモミ(蒼耳子)、海藻[緑藻、褐藻、紅藻]、カノコソウ(吉草根)、カバノキ、カミツレ、カワラヨモギ(茵陈蒿)、カンゾウ(甘草)、キカラスウリ(瓜呂根)、キク(菊花)、キハダ(黄柏)、キュウリ、クコ(枸杞、枸杞子、枸杞葉、地骨皮)、クズ(カッ根)、クチナシ(山梔子)、クマザサ、クララ(苦参)、クワ(桑葉、桑白皮)、ケイガイ(荊芥、荊芥穗)、ゲンノショウコ(老鶴草)、コウホネ(川芎)、コガネバナ(黄ゴン)、ゴシヨイチゴ(覆盆子)、コバイバ、ゴボウ(牛蒡、牛蒡子)、米・米糠・コメ油、コンフリー(鐘張草)、サクラの葉、ザクロ、サラシナショウマ(升麻)、サルビア、サンショウ(山椒)、シア、シソ・アオシソ・チリメンジョウ・カタメンジョウ(紫蘇葉、紫蘇子)、シナノキ、シャクヤク(芍薬)、ジャンヒゲ(菟門冬)、ジュ、ジュズダマ、ショウガ(生姜)、シラカンバ、セイヨウキズタ、セイヨウトチノキ、セイヨウニワトコ、セイヨウノコギリソウ、セノヨウハッカ、センキュウ、センダン、センブリ(当薬)、ダイオウ(大黃)、タイム、タンポポ、トウガ(冬瓜子)、トウキ(当帰)、トウキンセンカ、ドクダミ(十葉)、トマト、トロロアオイ、ナツメ(大蓯)、ニワトコ(接骨木)、ニンジン、ハイビスカス、ハカマウラボシ(骨碎錦)、ハッカ(薄荷、薄荷葉)、ハトムギ(ヨクイニン)、ハマメリス、バラ(薔薇)、ヒキオコシ(延命草)、ヒシ(菱葉)、ビャクシ、ビワ(枇杷、枇杷葉)、ヘチマ、ベニバナ(紅花)、ボタン(牡丹皮)、ホップ、マロニエ、ムクロジ、ムラサキ(紫根)、メリッサ、モモ、ヤグルマギク、ユーカリ、ユキノシタ(虎耳草)、ヨモギ(艾葉)、ラベンダー、リンドウ、レンギョウ(連翹)、ローズマリー(マンネンロウ)、ローマカミツレ、ワレモコウ(地錦)などが挙げられる。

【0034】その他、化粧品分野に使用可能な植物(生薬)を具体的に記載すると、アイ(藍葉)、アオカズラ(消風藤)、アオツヅラフジ(木防已)、アカシア、アカスグリ果実、アカブドウ、アカメカシワ(赤芽鉛)、アカネ(茜草根)、アカヤジロウ・ジロウ(地黃)、アギ(阿魏)、アキニレ(榔榆皮)、アケビ(木通)、アザ(蘇子仁)、アサガオ(牽牛子)、アシタバ(明日葉)、アズキ(赤小豆)、アセンヤク(阿仙薬)、アセロラ、アニス果実、アベマキ果実、アボカド、アマ、アマチャ(甘茶)、アマチャヅル、アマドコロ(玉竹)、アミガサユリ(貝母)、アーモンド、アルテア、アンズ・ホンアンズ(杏仁)、アンソコウ(安息香)、イガコウゾリナ(地胆頭)、イタドリ(虎杖根)、イチゴ、イチジク(無花果)又はその葉、イチビ(冬葵子)、イチョウ(銀杏葉、銀杏)、イトヒメハギ(遠志)、イナゴマメ、イネ種子又は根皮、イノンド種子、イブキジャ

(7)

特開平9-157176

11

ベニアオイ、ウスベニタチアオイ、ウスバサイシン・ケイリンサイシン（細辛）、ウド又はシシウド（羌活、独活、唐独活）、ウメ（烏梅）又はその果肉、ウラジロガシ、ウワウルシ、エストラゴン、エゾウコギ（蝦夷五加）、エノキ、エビスグサ（決明子）、エルダーベリー果実、エレミ、エンジュ（槐花、槐花米）、オウギ・キバナオウギ（黄芩）、オオカラスウリ（カロニン）、オオツヅラフシ（防己）、オオハシバミ（榛子）、オオバナオケラ・オケラ（白朮）、オオバヤシャブシ果実、オオミサンザシ・サンザシ（山楂子）、オオムギ（大麦）、オグルマ（旋覆）、オクラ果実、オタネニンジン（紅参、人參）、オニグルミ、オニノヤガラ（天麻）、オニユリ・ササユリ・ハカタユリ（百合）、オノニス、オヒョウ（裂葉楡）、オミナエシ（敗醬）、オランダイチゴ、オランダカラシ、オランダゼリ、オランダミツバ、オリーブ、オレガノ、オレンジ果実又は果皮、カイケイジウ（熱地黃）、カカオ種子、柿又はその葉（柿蒂）、カギカズラ（釣藤鉤）、カシア、カキノキ果実（栲實）、ガジュツ（蕺菜）、カシワ（榎樹、榎葉）、カスカリラ、カニクサ（金沙藤）、カボチャ、カボックノキ種子、カボクサンショウ（蜀椒）、ガマ（蕒）、カミヤツデ（通草）、カラスウリ（王瓜）、カラスビシヤク（半夏）、カラスムギ、ガラナ種子、カラヤ、カリ（木瓜）、カワヤナギ、カワラタケ、カンスイ（甘遂）、カンデリラ、カントウ、カンナ、キイチゴ、キウイ果実、キキョウ（桔梗、桔梗根）、キササゲ（梓實）、ギンギシ（羊蹄根）、キズタ、キダチアロエ、キダチハッカ、キナノキ、ギムネマ・シルベスタ、キャベツ、キャベツ未熟果、キラジャ・サボナリア、キラヤ、キンカン果実、キンマ、キンミズヒキ（仙鶴草）、グアユーレ、クエルクス・インフュクトリア（殺食子）、ククイナツツ、クサスギカズラ（天門冬）、クスノキ、グースベリー果実、クヌギ（櫟ノ木）、クマツヅラ（烏鞭草）、クランベリー果実、クリ又はその果皮、クルクリゴ・ラチフォリア果実、グレープフルーツ果実、クロウメモドキ、クロガネモチ（救必応）、クロレラ、グアバ果実、ケイトウ（雞冠花、雞冠子）、月桂樹、ゲンチアナ、コエンドロ果実、コウシンバラ（月季花）、コウスイハッカ、コウソノ果実、紅茶、コウボン（蘆朮、唐蘆朮）、コウリヤン、コケモモ（越橘）、ココヤシ果実、ゴシュユ（吳茱萸）、コシヨウ（胡椒）、コーヒー豆、コブシ・タムシバ・モクレン（辛夷）、コボタンヅル、ゴマ（胡麻）、ゴマノハグサ（玄參）、コムギ（小麦）、コーラ・アクミナタ種子、コーラ・ベラ種子、コロハ果実、コロシボ、コンズランゴ、コンブ、コンニャク、サキシマボタンヅル（威靈仙）、サクラの花・果実・樹皮（桜皮）、ササ、サザンカ、サジオモダカ（沢瀉）、サツマイモ、サトウキビ、サトウダイコン、サネ

12

キョウ（山梗菜）、サンシチニンジン（三七人參）、サンシユ（山藥）、サンズコン（山豆根）、シアノキ果実、シイタケ、シオン（紫菀）、ジキタリス、シクンシ（使君子）、シタン、シナレンギョウ（連翹）、シマカンギク（菊花）、シモツケソウ、ジャガイモ、シャジン（沙參）、シラカシ種子、シロゴチャウの種子、シロバナナリス、シロバナツタの花、シロミナテン（南天実）、シュロ果実、ショウブ（菖蒲、菖蒲根）、ショズク果実、シンコナサクシルブラ、シンナモン、スイカ（西瓜）、スイカズラ（金銀花、忍冬）、スイバ（酸模）、スィムベリー果実、ストロベリー果実、スギナ（問荊）、ステビア、スモモ果実、セイヨウアカマツの球果、セイヨウカラマツ、セイヨウグルミ、セイヨウサンザシ、セイヨウナシ果実、セイヨウナツユキソウ、セイヨウネズ、セイヨウバラ、セイヨウワウチョウボク、セイヨウヤドリギ、セイヨウヤマハハカ、セイヨウワサビ、セキショウ（石菖根）、ゼニフナイ、セネガ、セリ、セロリ、センナ果実又は葉、センニンソウ（大蓼）、ソウカ（草果）、ソバ根実、ソメモノイモ、大豆、ダイダイ（槐皮、枳實）、タカトウダイ（大戟）、タカワラビ（狗脊）、ダークスイートチェリー果実、タチジャコウソウ（百里香）、タチバナ（橘皮）、タチヤナギ、タマリンド種子、タマネギ、タラノキ又はその根皮、タンジン（丹参）、ダンマル、チェリー果実、チガヤ又はその根（茅根）、チコリ、チョウジ（丁子、丁香）、チョウセンゴミシ（五味子）、チョウセンダイオウ（大黃）、チョウセンニレ（蕪朮）、チョウセンニンジン（人參）、チョウセンヨモギ（艾葉）、チョレイマイタケ（猪苓）、ツキミソウ、ツバキ、ツボクサ、ツメクサ（漆姑草）、ツユクサ（鴨跖草）、ツルアズキ（赤小豆）、ツルドクダミ（何首烏）、ツルナ（薔香）、ツルニンジン（四葉参）、ツワブキ、デイコ、テウチグルミ、デューベリー果実、テングサ、テンダイウヤク（烏藥）、トウガラシ（番椒）、トウモロコシ又はトウモロコシ毛（南苧毛）、トウネズミモチ（女貞子）、トウリンドウ（竜胆）、トコン（吐根）、トチバニンジン（竹節人參）、トチュウ（杜仲、杜仲葉）、トマト、トラガント、トリアカンソス種子、トルメンチラ、ドロノキ、ナイゼリアベリー果実、ナガイモ・ヤマノイモ（山藥）、ナギイカダ、ナギナタコウジュ、ナズナ、ナタネ、ナツミカン、ナニワイバラ（金縷子）、ナルコユリ（黃精）、ナンキンマメ（落花生）、ナンテン（南天実）、ニガキ（苦木）、ニガヨモギ（苦艾）、ニクズク、ニッケイ（桂皮）、ニラ（蘆子）、ニンニク（大蒜）、ヌルデ（五倍子）、ネギ、ノアザミ（大薊）、ノイバラ（當歸）、ノコギリソウ、ノダケ（前胡）、ノバラ、ノモモ、バーム、パイナップル果実、ハクセン（白癖皮）、ハクルベリー果実、ハコベ（繁縷）、ハンバミ

(8)

特開平9-157176

13

・マダケ(竹茹)、パチョリー、ハナスゲ(知母)、バナナ、ハナハッカ、バニラビーンズ、ハハコグサ(鼠麴草)、ハブ草、バブリカ、ハマゴウ・ミツバハマゴウ(蔓荊子)、ハマスゲ(香附子)、ハマビシ(シツリ子)、ハマナス(マイカイ花)、ハマボウフウ(浜防風)、バエリタリヤ、ハルニレ(綿皮、綿白皮、楡葉)、パンノキ、ヒオウギ(射干)、ヒカゲウルエニンジン(党参)、ピーカンナッツ、ヒガンバナ(石蒜、蔓珠沙華)、ピスタチオ、ビート、ヒトツバ(石菖)、ヒナタイノコズチ(牛膝)、ヒノキ、ヒバ、ヒマシ、ヒマワリ、ヒーマン、ヒメガマ(香蒲)、ヒメマツタケ、ヒメシタ果実、ヒメ果実、ヒロウドアオイ、ヒロハオキナグサ(白頭翁)、ヒロハセネガ(セネガ)、ピンロウ(大服皮、綿綿子)、フウトウカズラ(南藤)、フキ・フキタンボボ(款冬花、款冬葉)、フジバカマ(蘭草)、フジマメ(扁豆)、ブッチャーブルーム、ブドウ、ブナ、フユムシナツクサタケ(冬虫夏草)、ブラジルカンゾウ、ブラックカーラント果実、ブラックベリー果実、ブラム果実、フルセラリア、ブルーベリー果実、ブルー、ブロードサイリウム、ブンドウ(緑豆)、ペラドンナ、ベリー果実、ホイセンベリー果実、ボウフウ(防風)、ホウレンソウ、ホオズキ(登呂根)、ホオノキ(厚朴、和厚朴)、ホケ(木瓜)、ホソバナオケラ(蒼朮)、ホソババレンギク、ホホバ、ホワートルベリー果実、ホンシメジ、マイズルテンナンショウ(天南星)、マオウ(麻黄)、マカデミアナッツ、マクリ(海入草)、マタタビ(木天蓼)、マツカサ、マツホド(茯苓)、マリーゴールド、マルバノジャシン(苦参)、マルベリー果実、マルメロ、マンゴー、マンゴスチン、マンシュウグルミ、マンダリン果実、マンネンタケ(蜜芝)、ミカン属植物果実(枳実)、ミシマサイコ(紫胡)、ミゾカクシ(半辺蓮)、ミソハギ(千屈菜)、ミツガシワ、ミツバ、ミドリハッカ、ミモザ、ミョウガ、ミラクルフルーツ果実、ミルラ、ミロバラン、ムクゲ(木槿)、ムクノキ、ムラサキトウモロコシ、メハジキ(益母草)、メボウギ、メラロイカ、メリロート、メロン果実、モウコヨモギ、モウソウチク、モッコウ(木香)、モミジバダイオウ、モモの果実、橙(桃仁)、モヤシ、モレロチェリー果実、モロヘイヤ、ヤカワムラサキイモ、ヤクチ(益智)、ヤグルマソウ、ヤグルマハッカ、ヤシャブシ(矢車)、ヤチヤナギ、ヤツデ(八角金盤)、ヤドリギ(御寄生)、ヤナギタデの葉、ヤブガラシ、ヤブコウジ(紫金牛)、ヤマゴボウ(商陸)、ヤマハノキ(山梗)、ヤマモモ(楊梅皮)、ユッカ・フレビフォリア、ユズ果実、ユリ、ヨロイグサ、ライム果実、ライムギ、ラカンカ果実、ラズベリー果実、リュウガン(青眼肉)、緑茶、リンゴ果実、ルバス・スアピシムス(甜涼)、レタス、レッドカーラント果実、レモン

14

る。

【0035】また動物系由来原料の素材としては、鶏冠抽出物、牛・人の胎盤抽出物、豚・牛の胃や十二指腸あるいは腸の抽出物もしくはその分解物、水溶性コラーゲン、アシル化コラーゲンなどのコラーゲン誘導体、コラーゲン加水分解物、エラスチン、エラスチン加水分解物、水溶性エラスチン誘導体、シルク蛋白、シルク蛋白分解物、豚・牛血球蛋白分解物(グロビンペプチド)、豚・牛ヘモグロビン分解物(ヘミン、ヘマチン、ヘム鉄など)、牛乳などが使用可能である。

【0036】[14]微生物培養代謝物

酵母代謝物、酵母菌抽出エキス、米麹エキス、米麹発酵エキス、ユーグレナ抽出物、脱脂粉乳の乳酸発酵物など。

【0037】[15] α -ヒドロキシ酸

グリコール酸、クエン酸、リンゴ酸、酒石酸、乳酸など。

【0038】[16]無機顔料

無水ケイ酸、ケイ酸マグネシウム、タルク、カオリン、ベントナイト、マイカ、雲母チタン、オキシ塩化ビスマス、酸化シリコニウム、酸化マグネシウム、酸化亜鉛、酸化チタン、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、黄酸化鉄、ベンガラ、黒酸化鉄、グンジョウ、酸化クロム、水酸化クロム、カーボンブラック、カラミンなど。

【0039】[17]紫外線吸収剤

p-アミノ安息香酸誘導体、サリチル酸誘導体、アントラニル酸誘導体、クマリン誘導体、アミノ酸系化合物、ベンゾトリアゾール誘導体、テトラゾール誘導体、イミダゾリン誘導体、ビリミジン誘導体、ジオキサン誘導体、カンファー誘導体、フラン誘導体、ピロン誘導体、核酸誘導体、アラントイン誘導体、ニコチン酸誘導体、ビタミンB₆誘導体、オキシベンゾン、ベンゾフェノン、グアイアズレン、シコニン、バイカリン、バイカレイン、ベルベリンなど。

【0040】[18]抗酸化剤

アスコルビン酸及びその塩、ステアリン酸エステル、トコフェロール及びそのエステル誘導体、ノルジヒドログアセレテン酸、ブチルヒドロキシトルエン(BHT)、ブチルヒドロキシアニソール(BHA)、パラヒドロキシアニソール、没食子酸プロピル、セサモール、セサモリン、ゴシポールなど。

【0041】[19]抗炎症剤

イクタモール、インドメタシン、カオリン、サリチル酸、サリチル酸ナトリウム、サリチル酸メチル、アセチルサリチル酸、塩酸ジフェニヒドラミン、d又はdl-カンフル、ヒドロコルチゾン、グアイアズレン、カマズレン、マレイン酸クロルフェニラミン、グリチルリチン酸及びその塩、グリチルレチン酸及びその塩など。尚、本

15

炎症・抗アレルギー作用は、当然期待され得る。

【0042】[20]収斂剤

乳酸、酒石酸、コハク酸、クエン酸、アラントイン、塩化亜鉛、硫酸亜鉛、酸化亜鉛、カラミン、p-フェノールスルホン酸亜鉛、硫酸アルミニウムカリウム、レゾルシン、塩化第二鉄、タンニン酸など。

【0043】[21]増粘剤

ヒドロキシエチルセルロース、メチルセルロース、エチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、カルボキシエチルセルロース、アラビアガム、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、ポリビニルメタアクリレート、ポリアクリル酸塩、カルボキシビニルポリマー、カラギーナン、ヘクチン、アルギン酸及びその塩、カゼイン、ゼラチンなど。

【0044】[22]保湿剤

グリセリン、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ヒアルロン酸及びその塩、ポリエチレングリコール、コンドロイチン硫酸及びその塩、水溶性キチンあるいはキトサン誘導体、乳酸ナトリウムなど。

【0045】[23]殺菌・消毒剤

アクリノール、イオウ、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、塩化メチルロザニリン、クレゾール、グルコン酸カルシウム、グルコン酸クロルヘキシジン、スルファミン、マキユロクロム、ラクトフェリン又はその加水分解物など。

【0046】[24]香料

ジャコウ、シベット、カストリウム、アンバーgrisなどの天然動物性香料、アニス精油、アンゲリカ精油、イランイラン精油、イリス精油、ウイキョウ精油、オレンジ精油、カナンガ精油、カラウエー精油、カルダモン精油、グアヤクウッド精油、クミン精油、クロモジ精油、ケイ皮精油、シンナモン精油、ゲラニウム精油、コパイババルサム精油、コリアンデル精油、シソ精油、シダーウッド精油、シトロネラ精油、ジャスミン精油、ジンジャーグラス精油、杉精油、スベアミント精油、西洋ハッカ精油、大茴香精油、チェベローズ精油、丁子精油、橙花精油、冬緑精油、トルーバルサム精油、パチュリー精油、バラ精油、バルマローザ精油、絵精油、ヒバ精油、百檀精油、プチグレン精油、ベイ精油、ベチバ精油、ベルガモット精油、ペルーバルサム精油、ボアドローズ精油、芳樟精油、マンダリン精油、ユーカリ精油、ライム精油、ラベンダー精油、リナロエ精油、レモン精油、レモングラス精油、ローズマリー精油、和橙ハッカ精油などの植物性香料、その他合成香料など。

【0047】[25]色素・着色剤

赤キャベツ色素、赤米色素、アカネ色素、アナトー色素、イカスミ色素、ウコン色素、エンジュ色素、オキアミ色素、柿色素、カラメル、金、銀、クチナシ色素、コ

(9)

特開平9-157176

16

スカス色素、ブドウ果実色素、マリーゴールド色素、紫イモ色素、紫ヤマイモ色素、ラック色素、ルチンなど。

【0048】[26]その他

ホルモン類、金属イオン封鎖剤、pH調整剤、キレート剤、防腐・防バイ剤、清涼剤、安定化剤、乳化剤、動・植物性蛋白質及びその分解物、動・植物性多糖類及びその分解物、動・植物性糖蛋白質及びその分解物、血流促進剤、消炎剤・抗アレルギー剤、細胞賦活剤、角質溶解剤、創傷治癒剤、増泡剤、口腔用剤、消臭・脱臭剤、酵素など、必要に応じて併用し、前述のような各種製剤とすることができる。

【0049】本発明の抗アレルギー剤、ヒスタミン遊離抑制剤、アラキドン酸代謝活性抑制剤、接触皮膚炎抑制剤、抗痛体活性剤、ヒアルロビダーゼ活性阻害剤、活性酸素消去剤の剤型は任意であり、液状、乳液状、クリーム状、軟膏状、ゲル状、パウダー状、顆粒状、固形状、気泡性、あるいはアンプル状、カプセル状、丸剤・錠剤状の外用・内用医薬品類、医薬部外品類、皮膚・頭髪用化粧料及び浴用剤に配合して用いることができる。

【0050】具体的には、外用・内用薬用製剤、化粧水、乳液、クリーム、軟膏、オイル、パックなどの基礎化粧料、洗顔料や皮膚洗浄料、シャンプー、リンス、ヘアトリートメント、整髪料、パーマ剤、染毛剤、ヘアートニック、育毛・養毛料などの頭髪化粧料、ファンデーション、口紅、頬紅、アイシャドウ、アイライナー、マスカラなどのメイクアップ化粧料、液体・粉末・固形状の浴用剤、歯磨剤、含嗽剤、口中清涼剤、衛生用品、ウェットティッシュなどが挙げられ、その他、一般的な飲食品類への応用も可能である。

【0051】また本発明のオトギリソウ及び／又はボダイジュ抽出物の皮膚外用剤及び浴用剤への添加の方法については、予め加えておいても、製造途中で添加してもよく、作業性を考えて適宜選択すれば良い。

【0052】

【実施例】次に、製造例、試験例、処方例をあげて本発明を更に具体的に説明するが、本発明がこれらに制約されるものではないということはいうまでもない。

【0053】（製造例1）オトギリソウの全草あるいはボダイジュの花の乾燥物100gを50%エタノール溶液1Lに浸漬し、室温にて3昼夜抽出した後、吸引ろ過して抽出液（乾燥固形分：オトギリソウ0.8〜2.0重量%、ボダイジュ1.5〜3.0重量%）を得る。

【0054】（製造例2）オトギリソウの全草あるいはボダイジュの花の乾燥物100gを30%プロピレングリコール溶液及び30%1,3-ブチレングリコール溶液の等量混液1Lにて50℃で6時間緩やかに加温抽出し、吸引ろ過して抽出液（乾燥固形分：オトギリソウ0.8〜2.0重量%、ボダイジュ1.5〜3.0重量%）を得る。

(10)

特開平9-157176

17

18

浸漬後、溶媒を留去し、得られたペースト状物質を30% 1,3-ブチレングリコール溶液1Lに再溶解し、吸引ろ過して抽出液（乾燥固形分：オトギリソウ0.8~2.0重量%、ボダイジュ1.5~3.0重量%）を得る。

【0056】（試験1）ヒスタミン遊離抑制試験

I型アレルギー反応では、第2段階において感作された肥満細胞あるいは好塩基球からヒスタミンなどの化学伝達物質が遊離する。従って、ヒスタミン遊離を抑制するような物質は抗アレルギー反応が期待できる。本試験ではラットの肥満細胞からヒスタミン遊離試薬であるcomp 10
ound48/80でヒスタミンを遊離させる試験法（J.Soc.Cosmet.Japan, Vol.25, No.4, P.246（1992））を用い、製造例1で得られた抽出液について検討した。

【0057】（試験方法）

a. 試料

抽出液は減圧下で溶媒を留去後、精製水にて固形分濃度*

*を0.01, 0.02, 0.10, 0.50重量%となるように再溶解し、試験に供した。尚、陽性対照として同濃度のグリチルリチン酸ジカリウム及びクロモグリク酸ナトリウムを用いた。

b. 遊離ヒスタミン量の測定

ラット（Slc: Wistar系雄性ラット、約4~9週齢）の腹腔内から採取した肥満細胞浮遊液1.2mlに、試料0.2mlとcompound48/80を最終濃度1μg/mlとなるように加え、37℃で15分間インキュベートした。氷冷して反応停止後、反応液を遠心分離し、上澄から遊離したヒスタミンを抽出、精製し、o-フタルジアルデヒドにて発色させ、励起波長360nm、蛍光波長450nmにおける蛍光吸光度を測定し、次式によりヒスタミン遊離抑制率を算出した。

【数1】

$$\text{ヒスタミン遊離抑制率 (\%)} = \left[1 - \frac{A - C}{B - C} \right] \times 100$$

A: 肥満細胞に試料を共存させてヒスタミン遊離剤を加えたときに遊離したヒスタミンの蛍光強度

B: 肥満細胞にヒスタミン遊離剤を加えたときに遊離したヒスタミンの蛍光強度

C: 肥満細胞から自然に遊離されるヒスタミンの蛍光強度
(A, B, Cは測定値から背景値を引いたものである。)

【0058】（試験結果）表2のごとく、本発明のオトギリソウ及びボダイジュ抽出物は、グリチルリチン酸ジカリウムやクロモグリク酸ナトリウムに比べ、非常に優※

※れたヒスタミン遊離抑制作用を有することが確認された。

【表2】

濃度 (%)	抑 制 率 (%)			
	オトギリソウ抽出物	ボダイジュ抽出物	グリチルリチン酸ジカリウム	クロモグリク酸ナトリウム
0.01	19.9	24.0	—	0.8
0.02	33.1	44.7	—	—
0.10	77.2	58.1	—	7.3
0.50	96.3	69.0	7.1	19.4

— : 測定せず — : 測定不可

【0059】（試験2）アラキドン酸耳浮腫抑制試験

I型アレルギー反応においては、IgE抗体と抗原の反応により、細胞膜のリン脂質が破壊されてアラキドン酸が遊離し、各種酵素の作用を受けて化学伝達物質の1つであるプロスタグランジン、SRS-Aに代謝され、その結果、各種のアレルギー症状を発現する。従って、このアラキドン酸の代謝活性を抑制する作用を有する物質は抗アレルギー剤としての利用が期待できる。本試験では、製造例1で得られた抽出液を含有する親水軟膏を処方し、新納らの方法（「3,4-Dihydroxychalcone類のマウスアラキドン酸耳浮腫に対する作用」：日本薬学会第113年

a. 試料

抽出液は減圧下で溶媒を留去して濃縮後、固形分濃度に換算して10.0重量%になる量を含む親水性軟膏剤を常法により製造、使用した。尚、陽性対照としてはグリチルリチン酸ジカリウムを配合した軟膏剤を使用した。

b. 浮腫腫脹率の測定

上記の軟膏剤をあらかじめアラキドン酸塗布の約3, 2, 1時間前に計3回、マウス（Slc: ICR系雌性マウス、約6週齢）右側耳介に丹念に塗り込むように塗布した。アラキドン酸塗布直前に耳介に付着している軟膏を拭き取り、アセトンに溶解した5wt%アラキドン酸（S

19

介の重量差よりアラキドン酸耳浮腫腫脹率を測定した。判定はブランクとして基剤のみを塗布した対照群の耳浮腫腫脹率と比較して耳浮腫抑制率を算出した。尚、各試験系にはマウスを8～9匹使用した。

【0061】（試験結果）表3のごとく、本発明のオトギリソウ及びボダイジュ抽出物は、グリチルリチン酸ジカリウムを上回る優れた耳浮腫抑制率を示し、アラキドン酸代謝活性抑制作用を有することが確認された。

【表3】

	オトギリソウ 抽出物	ボダイジュ 抽出物
（試験2） アラキドン酸耳浮腫抑制率（%）	35.3	41.5
（試験3） 接触皮膚炎抑制率（%）	36.5	73.2

【0062】（試験3）接触皮膚炎抑制試験

接触皮膚炎反応においては、抗原によって感作されたTリンパ球は、再び同一抗原に接触すると、マクロファージやリンパ球を活性化させる種々のリンホカインを放出し、炎症反応を引き起こす。従って、同一抗原に対して起こる一連の炎症反応を抑制するような物質は遅延型（IV型）アレルギー剤としての利用が期待できる。本試験では、製造例1で得られた抽出液を含有する親水ワセリン軟膏を処方し、中村の方法（日薬理誌、76、595（1980））に準じて、パラフェニレンジアミン誘発接触皮膚炎反応に対する、その作用の検討を行った。

【0063】（試験方法）

a. 試料

抽出液は減圧下で溶媒を留去して濃縮後、固形分換算して10.0重量%となる量を含む親水ワセリン軟膏を常法により製造、使用した。

b. 浮腫腫脹率の測定

まず、マウス（BALB/c雌性マウス：約8週齢）の奥毛腿部位皮膚に2.5%パラフェニレンジアミン/アセトン：オリーブ油＝4：1（以下、PPD）を0.1mlを3日間連続塗布して感作を行い、5日後被験薬物20mgを1時間間隔で3回片側耳介に塗布した。最終塗布1時間後に、被験薬物を十分拭き取り、その耳介にPPDを20μlを塗布し惹起した。惹起1時間後再び被験薬物を1時間間隔で2回惹起した耳介に塗布し、次に惹起19時間後に被験薬物を十分拭き取り、惹起24時間後に両側耳介をパンチにて一定面積（直径5.0mm）取り、その重量を測定した。判定は未処理の片側耳介の重量の差より腫脹率を測定し、対照群と比較し皮膚炎の抑制率を算出した。尚、試験にはマウスを8～9匹使用した。

【0064】（試験結果）表3のごとく、本発明のオトギリソウ及びボダイジュ抽出物は、接触皮膚炎抑制作用*

(11)

特開平9-157176

20

*を有することが確認された。

【0065】（試験4）抗補体活性の測定

補体系はII型、III型アレルギー反応に大きく関与している。また、補体が活性化されると、肥満細胞からの脱顆粒を起こし、I型アレルギー様の症状を引き起こす。更に補体は微生物の細胞壁（アトピー性皮膚炎の増悪物質でもある黄色ブドウ球菌など）でも活性化される。従って、この補体活性を抑制することにより、抗アレルギー作用が期待できる。本試験では、製造例1で得られた抽出液について、感作赤血球の溶血反応を指標とした抗補体活性測定法を用いて検討を行った。

【0066】（試験方法）

a. ゼラチン・ペロナール緩衝液（GVB**）

塩化ナトリウム1.7g、バルビタール0.115g、バルビタールナトリウム0.075g、塩化カルシウム0.015g、塩化マグネシウム0.010g、ゼラチン0.2g、精製水100mlを混合し、pH7.5に調整後、精製水にて全量を200mlにした。

b. ヒツジ赤血球（SRBC）浮遊液

ヒツジ血球を2,000rpm、5分間遠心分離し、生理食塩水で3回洗浄後、残液にGVB**を加えて10%SRBC浮遊液を作成し、最終的にはSRBC浮遊液0.25mlに3.05mlの0.1%炭酸ナトリウム溶液を加えて完全に溶血させたとき、540nmにおける吸光度が0.455となるように調整した。

c. 抗SRBCマウス血清

10%SRBC浮遊液0.2mlをIVCS系雄性マウスの尾に静脈注射し、その4日後に採血、血清を分離し、GVB**にて40倍に希釈し用いた。

d. 補体

モルモットの新鮮血清をGVB**にて20倍に希釈して用いた。

e. 試料

抽出液は減圧下で溶媒を留去した後、精製水にて固形分濃度0.5重量%となるようになるように再溶解し、試験に供した。

f. 抗補体活性の測定

GVB**1.2mlに試料0.2mlと抗SRBC血清0.5ml、SRBC浮遊液0.25ml、補体溶液0.25mlを順次加えてから、37℃の恒温槽にて60分間反応させた。氷水中にて10分間放置して反応を停止後、反応液を2,000rpmで10分間遠心分離し、未溶血の赤血球を分離した後、その上澄の540nmにおけるOD値を測定した。尚、試料の代わりに精製水を入れたものを対照とし、各試料、対照について血清を入れないブランクを設定し、次式により補体抑制率（＝抗補体活性）を求めた。

【数2】

(12)

特開平9-157176

21

22

【0067】(試験結果)表4のごとく、本発明のオトギリソウ又はボダイジュ抽出物はグリチルリチン酸ジカリウムをはるかに上回る強い抗糖体活性を有することが*

*確認され、I~III型アレルギー症状の発現を抑制する作用が期待できる。

【表4】

	オトギリソウ 抽出物	ボダイジュ 抽出物	グリチルリチン酸 ジカリウム
(試験4) 糖体抑制率(%)	100.0	100.0	66.0
(試験5) ヒアルロニダーゼ 活性阻害率(%)	22.7	43.2	95.7
(試験6) 活性酸素消去率 (%)	100.0	100.0	

【0068】(試験5)ヒアルロニダーゼ活性阻害試験
ヒアルロニダーゼは結合組織に分布するヒアルロン酸の加水分解酵素であり、炎症時において活性化され、結合組織のマトリックスを破壊し、炎症系の細胞の侵入を容易にし、血管の透過性を高める。またヒスタミンによっても活性化されるし、肥満細胞の脱顆粒への関与も考えられている。また起炎酵素としても知られており、実験的に急性浮腫を惹起させる起炎剤としても使用されている。更に抗アレルギー剤により阻害されることが報告されている(炎症、Vol.4, No.4, P.437(1984))。従って、本酵素の活性を測定することにより、抗アレルギー作用を評価することが可能である。本試験では、製造例1で得られた抽出液について、Morgan-Elson法を参考にこの阻害作用の検討を行った。

【0069】(試験方法)

a. 試料

抽出液は減圧下で溶媒を留去後、精製水にて固形分濃度 30
0.5重量%となるように再溶解し、試験に供した。尚、※

※陽性対照として同濃度のグリチルリチン酸ジカリウムを使用した。

b. ヒアルロニダーゼ活性の測定

試料0.1mlに、ヒアルロニダーゼ溶液(最終濃度0.4mq/ml)0.05mlを加え、37℃で20分間放置後、compound48/80溶液(最終濃度0.1mq/ml)を加え、更に37℃で20分間放置した後、ヒアルロン酸溶液(最終濃度0.4mq/ml)0.25mlを加え、37℃で40分間放置した。0.4N水酸化ナトリウム溶液0.1mlを加え反応を停止させた後、0.8%ホウ酸カリウム溶液0.1mlを加え、沸水浴中で3分間加熱した。室温まで冷却後、1%p-ジメチルアミノベンズアルデヒド酢酸溶液3mlを加え、37℃で20分間放置した後、585nmにおける吸光度を測定した。尚、試料の代わりに精製水を入れたものを対照とし、各試料、対照について酵素を入れないブランクを設定し、次式によりヒアルロニダーゼ阻害活性率を求めた。

【数3】

$$\text{ヒアルロニダーゼ活性阻害率(\%)} = \left[1 - \frac{\text{試料0.D.値} - \text{ブランク(試料)0.D.値}}{\text{対照0.D.値} - \text{ブランク(対照)0.D.値}} \right] \times 100$$

【0070】(試験結果)表4のごとく、本発明のオトギリソウ及びボダイジュ抽出物には、広く抗アレルギー作用があることが知られているグリチルリチン酸ジカリウムには及ばないものの、ヒアルロニダーゼ活性阻害作用を有することが確認され、抗アレルギー作用を有すると判断できる。

【0071】(試験6)活性酸素消去(SOD様活性)試験

活性酸素は強力な殺菌作用を有し、生体の自己防御に關する重要な物質である。例えば、細菌・ウイルス・異物などの外敵(抗原となるもの)が生体内に侵入すると、まず血液中の食細胞である好中球・単球・マクロファージが貪食作用を開始し、次に食細胞の胞体中に活性酸素が生産され、これにより貪食物は溶解される。一方では

40 させる手前で抗原物質を排除する働きを待っている。しかしながら、この自己防御のための活性酸素が過剰に生産・分泌されると、正常な細胞までも溶解・刺激され、様々な障害反応をもたらしてしまう。近年、活性酸素によって誘発される疾患・疾病も数多く報告され、活性酸素を除去・消去(SOD活性)は、組織障害の予防につながるものと指摘されている。本試験では、製造例1で得られた抽出液について、キサンチン-キサンチンオキシダーゼ系により発生させた活性酸素に対する消去能を今成らのNBT法(過酸化脂質測定法、P.144、医歯薬出版(株))を用いて検討した。

【0072】(試験方法)

a. 試料

抽出液は減圧下で溶媒を留去後、精製水にて固形分濃度

(13)

特開平9-157176

23

小試験管に0.05M炭酸ナトリウム緩衝液(pH10.2) 2.5 ml、0.75mMニトロブルーテトラゾリウム(NBT)、3.0mMキサンチン、3.0mMエチレンジアミン4酢酸二ナトリウム、0.15W/V%牛血清アルブミン、更に試験溶液(対照にはその溶媒)を各0.1ml加え、25℃に10分間保ち、キサンチンオキシダーゼ水溶液(対照でのNBTの吸光度変化が約0.3/20分となるように調整)0.1mlを加え *

24

※で、560nmにおける吸光度を測定した。尚、試料の代わりに精製水を入れたものを対照とし、各試料、対照についてキサンチンオキシダーゼを入れる前に反応停止液を入れたブランクを設定し、次式により活性酸素消去率を求めた。

【数4】

$$\text{活性酸素消去率(\%)} = \left[1 - \frac{\text{試料O.D.値} - \text{ブランク(試料)O.D.値}}{\text{対照O.D.値} - \text{ブランク(対照)O.D.値}} \right] \times 100$$

【0073】(試験結果)表4のごとく、本発明のオトギリソウ及びホダイジュ抽出物には、非常に優れた活性酸素消去作用を有することが確認された。

【0074】(試験7)安全性試験

(1)皮膚一次刺激性試験

製造例1～3で得られた抽出液を固形分濃度が約20重量%になるように調製し、これを背部を剪毛した日本白色家兎(雌性、1群3匹、体重3,800g前後)の皮膚の2×2cm²の四角当たり0.03mlずつ塗布した。判定は、適用後24、48、72時間に一次刺激性の評点法により紅斑及び浮腫を指標として行った。その結果、全ての動物において、何等、紅斑及び浮腫を認めず陰性と判定された。 ※

※(2)皮膚累積刺激性試験

製造例1～3で得られた抽出液を固形分濃度が約20重量%となるように調製し、これを側腹部を剪毛(2×4cm²)したハートレー系モルモット(雌性、1群3匹、体重320g前後)の皮膚に1日1回、週5回、0.5ml/動物当りを塗布した。塗布は2週にわたって、また剪毛は各週の最終塗布日に行った。判定は、各塗布日及び最終塗布日の翌日に一次刺激性の評点法により紅斑及び浮腫を指標として行った。その結果、全ての動物において、塗布後2週間にわたって、何等、紅斑及び浮腫を認めず陰性と判断された。

【0075】

(処方例1)洗顔クリーム

1.ステアリン酸	10.0重量%
2.パルミチン酸	10.0
3.ミリスチン酸	12.0
4.ラウリン酸	4.0
5.オレイルアルコール	1.5
6.ラノリン誘導体(E.O.付加物)	1.0
7.グリセリン	18.0
8.水酸化カリウム	6.0
9.製造例1によるオトギリソウ又はホダイジュ抽出液	1.0
10.防腐剤、香料	適量
11.精製水	100とする残余

【0076】

(処方例2)柔軟化粧水

1.グリセリン	5.0重量%
2.1,3-ブチレングリコール	6.0
3.モノラウリン酸ポリオキシエチレンソルビタン(20E.O.)	1.0
4.パラオキシ安息香酸メチル	0.2
5.エタノール	10.0
6.製造例1によるオトギリソウ又はホダイジュ抽出液	1.5
7.防腐剤、香料	適量
8.精製水	100とする残余

【0077】

(処方例3)エモリエントクリーム

1.ステアリン酸	2.0重量%
2.ステアリルアルコール	7.0

(14)		特開平9-157176
25		26
5.オクチルドデカノール		6.0
6.ポリオキシエチレンセチルエーテル (25E.O.)		3.0
7.親油性モノステアリン酸グリセリン		2.0
8.プロピレングリコール		5.0
9.製造例2によるオトギリソウ又はボダイジュ抽出物		2.0
10.防腐剤、香料		適量
11.精製水		100とする残余

【0078】

〈処方例4〉バック

1.ポリビニルアルコール	15.0重量%
2.カルボキシメチルセルロースナトリウム	5.0
3.プロピレングリコール	3.0
4.エタノール	10.0
5.製造例1によるオトギリソウ又はボダイジュ抽出液	1.0
6.防腐剤、香料	適量
7.精製水	100とする残余

【0079】

〈処方例5〉クリームファンデーション (O/W型)

1.ステアリン酸	4.0重量%
2.モノステアリン酸グリセリン	3.0
3.セタノール	1.5
4.ミリスチン酸イソプロピル	7.0
5.流動パラフィン	10.0
6.ザラシミツロウ	3.0
7.トリエタノールアミン	1.5
8.グリセリン	3.0
9.ベントナイト	1.0
10.酸化チタン	8.0
11.カオリン	3.0
12.タルク	3.0
13.着色顔料	1.0
14.製造例1によるオトギリソウ又はボダイジュ抽出液の乾燥粉末	0.1
15.防腐剤、香料	適量
16.精製水	100とする残余

【0080】

〈処方例6〉シャンプー

1.ラウリル硫酸トリエタノールアミン (40%)	15.0重量%
2.ポリオキシラウリルエーテル (2E.O.)	
硫酸ナトリウム (70%)	5.0
3.ラウリン酸エタノールアミド	2.0
4.モノステアリン酸エチレングリコール	2.0
5.エデト酸二ナトリウム	0.1
6.オトギリソウ又はボダイジュの水抽出物	2.0
7.防腐剤、香料	適量
8.精製水	100とする残余

【0081】

〈処方例7〉ヘアトニック

(15)

特開平9-157176

27	28
3.ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	0.5
4.プロピレングリコール	5.0
5.塩酸シフェンヒドラミン	0.3
6.製造例1によるオトギリソウ又はボダイジュ抽出液	2.0
7.防腐剤、香料	適量
8.精製水	100とする残余

【0082】

(処方例8) 顆粒状浴用剤

1.炭酸水素ナトリウム	50.0
2.無水硫酸ナトリウム	30.0
3.塩化ナトリウム	10.0
4.製造例1によるオトギリソウ又はボダイジュ抽出液の乾燥粉末	10.0
5.色素	適量
6.香料	適量

【0083】(試験8) 使用効果試験

本発明の皮膚外用剤及び浴用剤を実際に使用した場合の効果について検討を行った。使用テストは湿疹、じんましんなどの皮膚疾患やアトピー性皮膚炎で悩む2～30歳の10人をパネラーとし、毎日、朝と夜の2回、洗顔後に処方例3のクリームの適量を顔面に1ヶ月にわたって塗布することにより行った。また、頭皮や髪の生え際に同様の皮膚炎症がみられる10名(2～10歳)についても、毎日の洗髪後、処方例7のヘアトニックを頭皮に1ヶ月にわたって塗布することにより使用テストを行った。更に処方例8の浴用剤についても、かさついて乾燥ぎみの肌や、湿疹、じんましんなどの皮膚疾患、及びアトピー性皮膚炎をもつり～45歳の20名を対照に、1ヶ月間浴用剤を溶解させた浴湯に入浴してもらい、モニターテストを試みた。対照は、クリーム、ヘアトニックはオトギリソウ又はボダイジュ抽出液を除いて精製水で、浴用剤はオトギリソウ又はボダイジュ抽出液の代わりに無水硫酸*

*ナトリウムで補正し、同様の方法にて処方したものを用いた。

【0084】使用し始めてから1ヶ月後の皮膚又は頭皮の状態を次の基準で評価した。・皮膚(頭皮)炎症改善効果

有 効：湿疹などの炎症に伴う赤みやかゆみ、肌荒れが改善された
 やや有効：湿疹などの炎症に伴う赤みやかゆみ、肌荒れがやや改善された
 無 効：使用前と変化なし

【0085】試験結果を表5に示す(数字は人数)。

尚、使用期間中に皮膚又は頭皮に異常を訴えたものはなかった。これより明らかなように、本発明のオトギリソウ又はボダイジュ抽出物を配合する皮膚外用剤及び浴用剤の使用により、皮膚・頭皮の炎症などの改善に優れた効果が確認された。

【表5】

効 果		有 効	やや有効	無 効
ク リ ー ム	オトギリソウ抽出物	7	3	0
	ボダイジュ抽出物	8	2	0
	対照品	0	1	9
ト ニ ッ ク	オトギリソウ抽出物	6	3	1
	ボダイジュ抽出物	7	3	0
	対照品	0	2	8
浴 用 剤	オトギリソウ抽出物	13	7	0
	ボダイジュ抽出物	15	4	1
	対照品	1	3	16

(15)

特開平9-157176

29

30

アルロニダーゼ活性阻害作用、SOD活性作用を有し、また皮膚に対する安全性が高い。従って、抗アレルギー剤、ヒスタミン遊離抑制剤、アラキドン酸代謝活性化剤、抗消体活性剤、接触皮膚炎抑制剤、ヒアルロニダーゼ活性阻害剤、活性酸素消去剤として使用でき、湿疹、じんましん、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、花粉症などの各種アレルギー疾患の予防及び治療に有効である。また、あらゆる形態の製剤（医薬品類、医薬部外*

*品類、化粧品類）への応用も可能であり、本発明による皮膚外用剤及び浴用剤は、アレルギー性・接触性の皮膚炎症疾患（例えば、発赤、湿疹、浮腫、腫脹など）や、アトピー性皮膚炎、肌荒れ、敏感肌といったトラブルを有する皮膚・頭皮に対して、その予防及び改善を目的として使用することができ、その他、口腔用組成物や食品への利用展開も可能である。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.⁹

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

A 6 1 K 7/48

A 6 1 K 7/48

7/50

7/50